

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

D1
A61K 31/495

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 99812019.7

[43]公开日 2001年11月21日

[11]公开号 CN 1323212A

[22]申请日 1999.10.12 [21]申请号 99812019.7

[30]优先权

[32]1998.10.12 [33]AU [31]PP6464

[86]国际申请 PCT/AU99/00872 1999.10.12

[87]国际公布 WO00/21538 英 2000.4.20

[85]进入国家阶段日期 2001.4.12

[71]申请人 澳大利亚国立大学

地址 澳大利亚澳大利亚首都直辖区

[72]发明人 G·考克斯 G·艾瓦特

P·盖格

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

代理人 李华英

权利要求书6页 说明书36页 附图页数10页

[54]发明名称 调制离子通道机能活动的方法

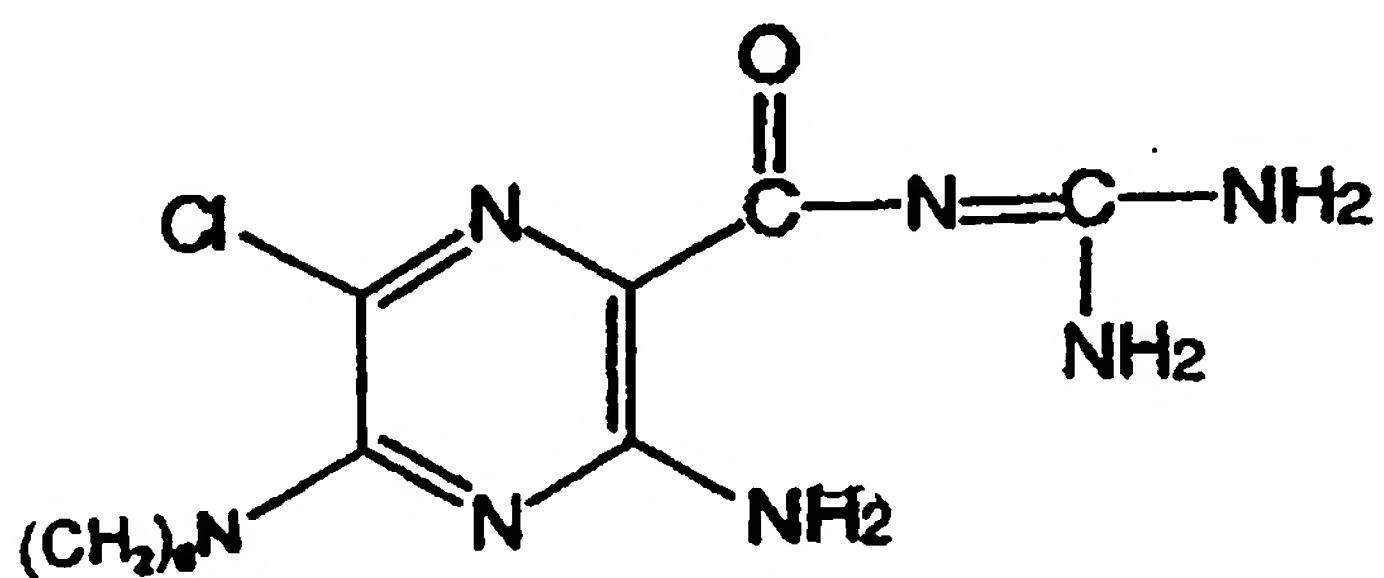
[57]摘要

本发明一般性涉及延缓、减少或抑制病毒机能活动的方法,确切地说涉及通过减量调节 Vpu 离子通道机能活动来减少、延缓或抑制 病毒机能活动的方法。更确切地,本发明提供通过抑制 Vpu 离子通道介导的 HIV 复制来治疗 HIV 感染或 AIDS 的方法。

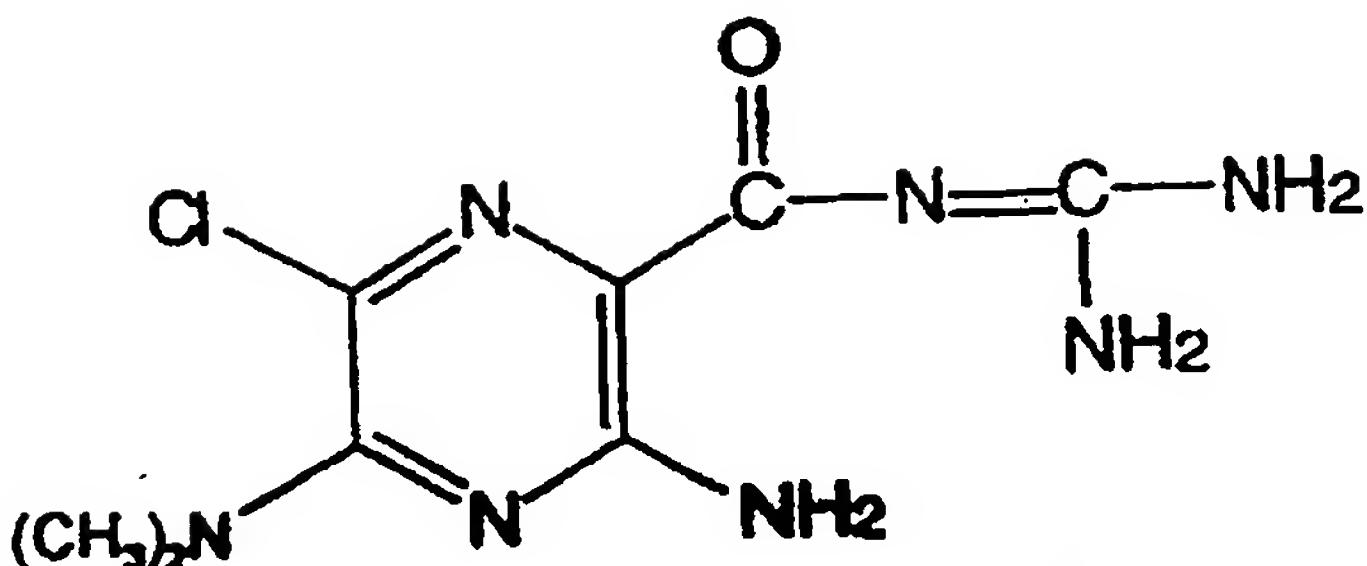
ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

- 1、减少、延缓或抑制 HIV 机能活动的方法，该 HIV 已经感染了哺乳动物宿主细胞，所述方法包括在足以减量调节所述宿主细胞的膜离子通道机能活动的条件下，将有效量的药剂对所述哺乳动物给药一定时间。
- 2、根据权利要求 1 的方法，其中所述膜离子通道是 Vpu 离子通道。
- 3、根据权利要求 3 的方法，其中所述 HIV 机能活动是 HIV 的复制。
- 4、根据权利要求 3 的方法，其中所述宿主细胞是巨噬细胞。
- 5、根据权利要求 3 的方法，其中所述宿主细胞是单核细胞。
- 6、根据权利要求 1 至 5 任意一项的方法，其中所述药剂是阿米洛利类似物或其功能等价物。
- 7、根据权利要求 6 的方法，其中所述阿米洛利类似物包含吡嗪环 5-位氨基的取代或其功能等价物。
- 8、根据权利要求 7 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 HMA 或其功能等价物。
- 9、根据权利要求 8 的方法，其中所述 HMA 包含下列结构：



- 10、根据权利要求 7 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 DMA 或其功能等价物。
- 11、根据权利要求 10 的方法，其中所述 DMA 包含下列结构：



12. 哺乳动物 HIV 感染或 AIDS 的治疗和/或预防方法，所述方法包括在足以减量调节被 HIV 感染的哺乳动物宿主细胞的 Vpu 离子通道机能活动的条件下，将有效量的药剂对所述哺乳动物给药一定时间，其中所述 Vpu 机能活动减少、延缓或抑制所述 HIV 的机能活动。

13. 根据权利要求 12 的方法，其中所述 HIV 机能活动是 HIV 的复制。

14. 根据权利要求 13 的方法，其中所述宿主细胞是巨噬细胞。

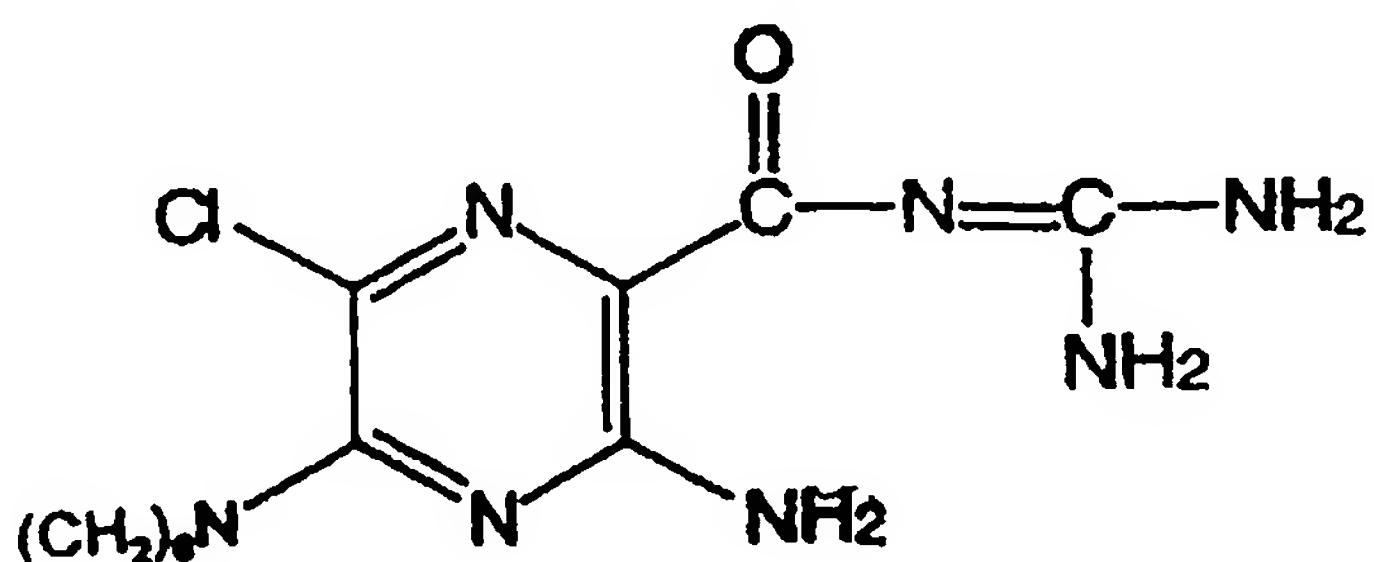
15. 根据权利要求 14 的方法，其中所述宿主细胞是单核细胞。

16. 根据权利要求 12 至 15 任意一项的方法，其中所述药剂是阿米洛利类似物或其功能等价物。

17. 根据权利要求 16 的方法，其中所述阿米洛利类似物包含吡嗪环 5-位氨基的取代或其功能等价物。

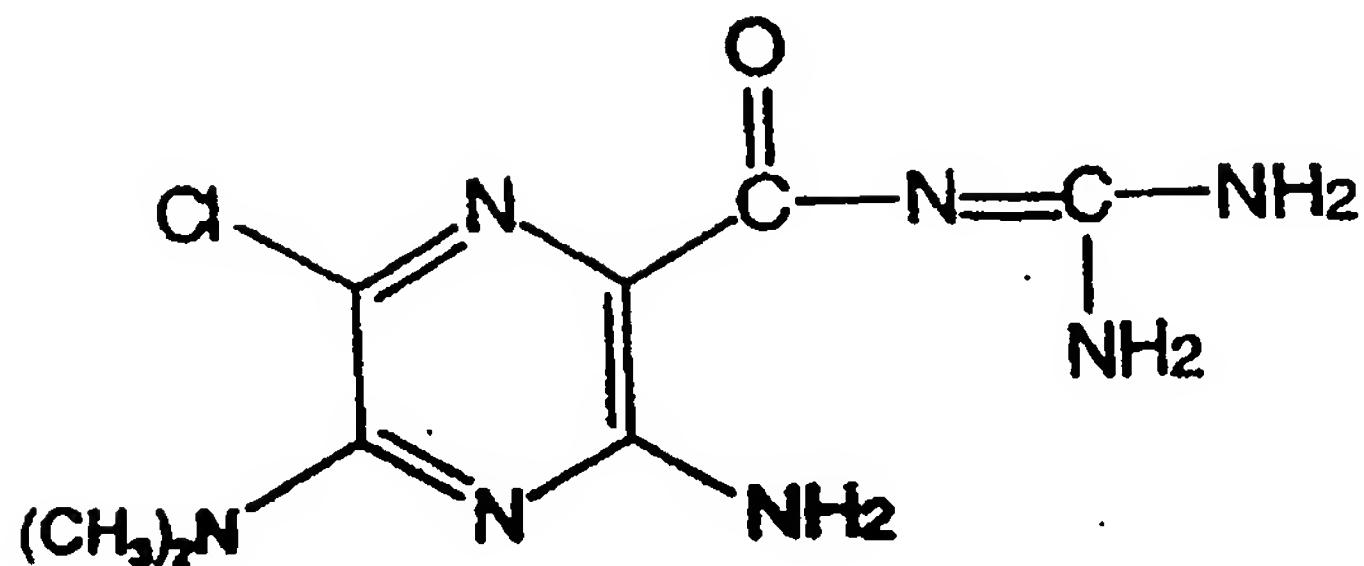
18. 根据权利要求 17 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 HMA 或其功能等价物。

19. 根据权利要求 18 的方法，其中所述 HMA 包含下列结构：



20. 根据权利要求 17 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 DMA 或其功能等价物。

21、根据权利要求 20 的方法，其中所述 DMA 包含下列结构：



22、药剂在药物制备中的用途，该药物用于哺乳动物 HIV 感染和/或 AIDS 的治疗性和/或预防性处理，该药剂减少、延缓或抑制被 HIV 感染的细胞的 Vpu 离子通道机能活动。

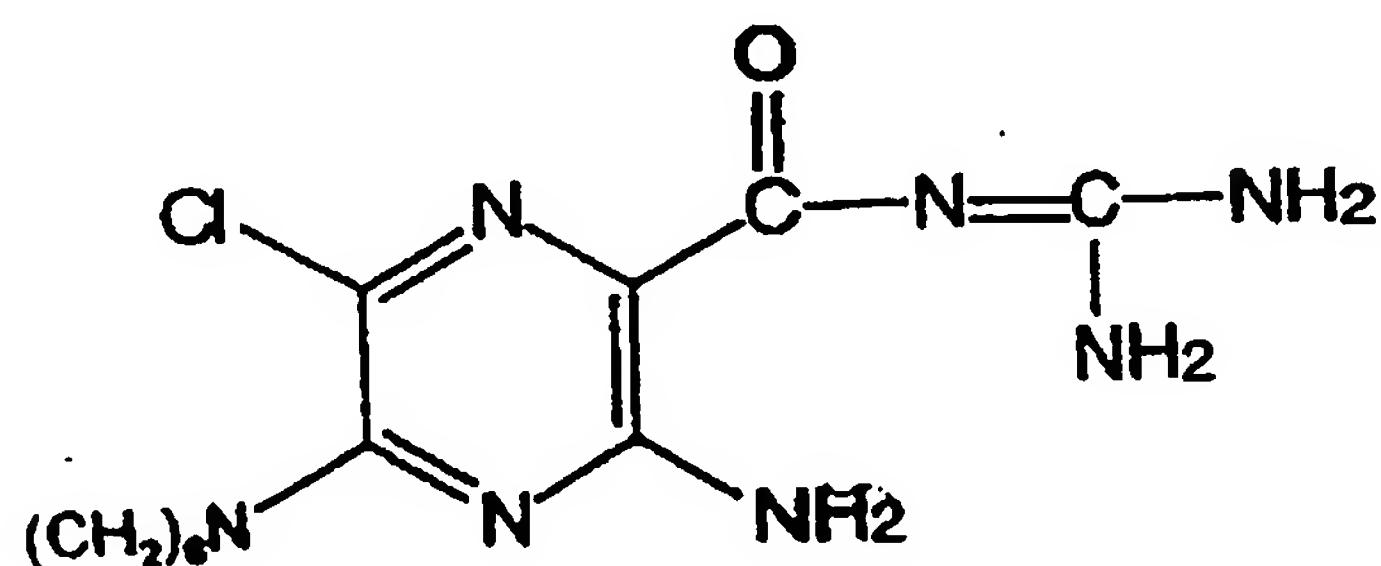
23、根据权利要求 22 的用途，其中所述机能活动是 HIV 复制的介导作用。

24、根据权利要求 22 或 23 的用途，其中所述药剂是阿米洛利类似物或其功能等价物。

25、根据权利要求 24 的用途，其中所述阿米洛利类似物包含吡嗪环 5-位氨基的取代或其功能等价物。

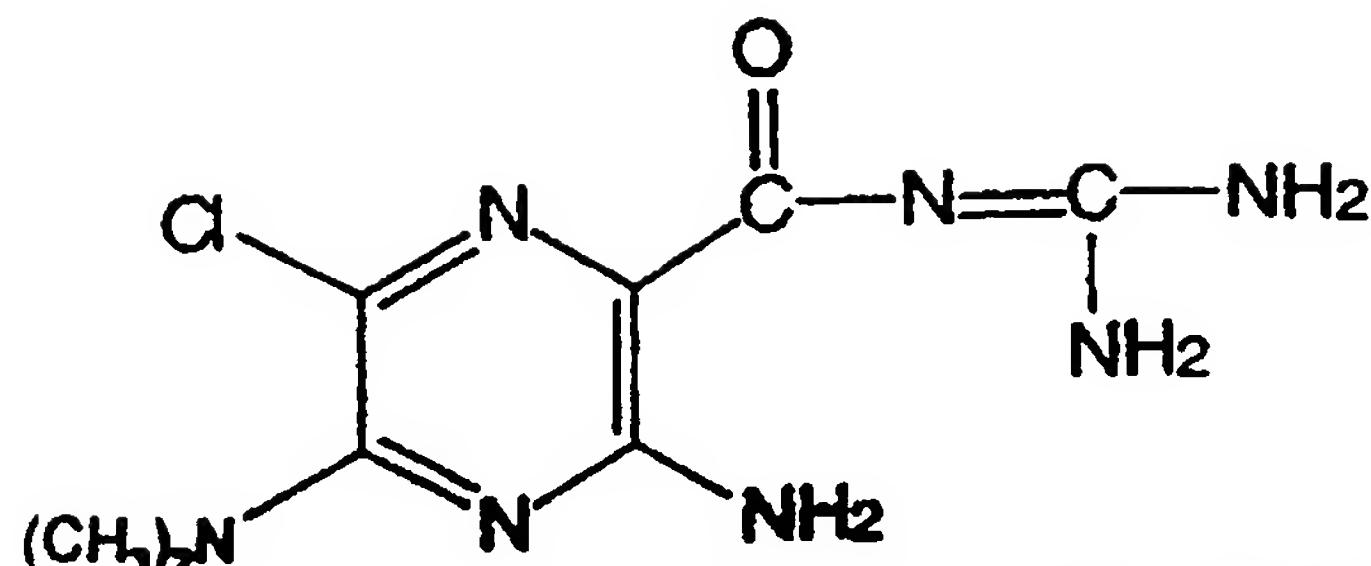
26、根据权利要求 25 的用途，其中所述阿米洛利类似物是 HMA 或其功能等价物。

27、根据权利要求 26 的用途，其中所述 HMA 包含下列结构：



28、根据权利要求 25 的用途，其中所述阿米洛利类似物是 DMA 或其功能等价物。

29、根据权利要求 28 的用途，其中所述 DMA 包含下列结构：



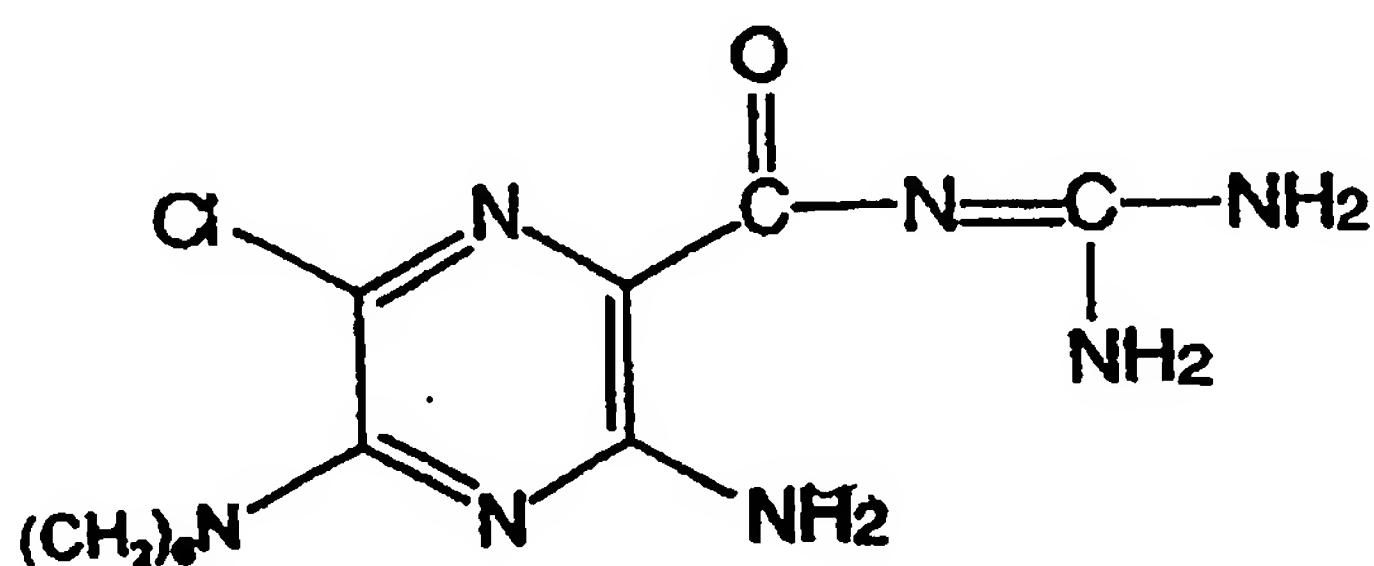
30、减少、延缓或抑制受治疗者 Vpu 离子通道机能活动的方法，所述方法包括在足以抑制 Vpu 离子通道机能活动的条件下，将有效量的阿米洛利类似物或其功能等价物对所述受治疗者给药一定时间。

31、根据权利要求 30 的方法，其中所述 Vpu 离子通道活动是 HIV 复制的 Vpu 离子通道介导作用。

32、根据权利要求 30 或 31 的方法，其中所述阿米洛利类似物包含吡嗪环 5-位氨基的取代或其功能等价物。

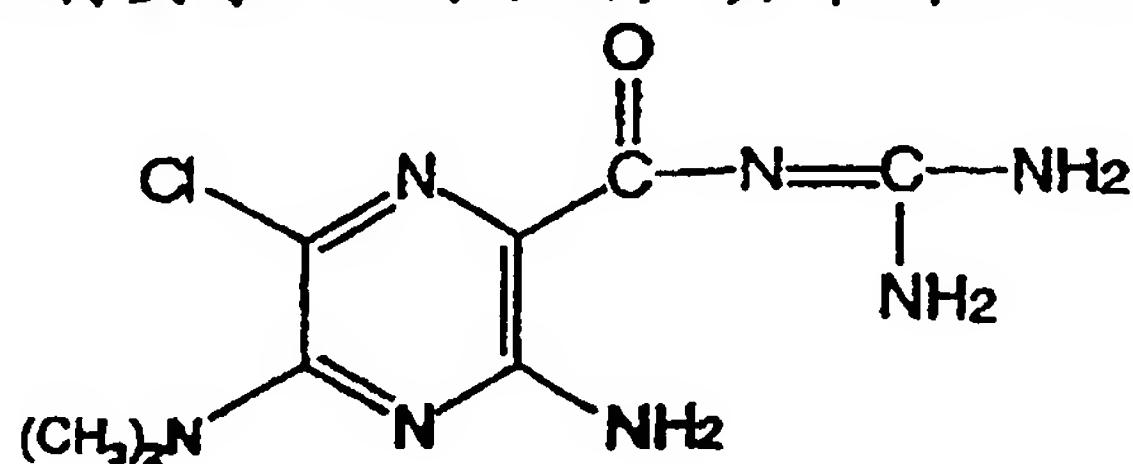
33、根据权利要求 32 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 HMA 或其功能等价物。

34、根据权利要求 33 的方法，其中所述 HMA 包含下列结构：



35、根据权利要求 32 的方法，其中所述阿米洛利类似物是 DMA 或其功能等价物。

36、根据权利要求 35 的方法，其中所述 DMA 包含下列结构：



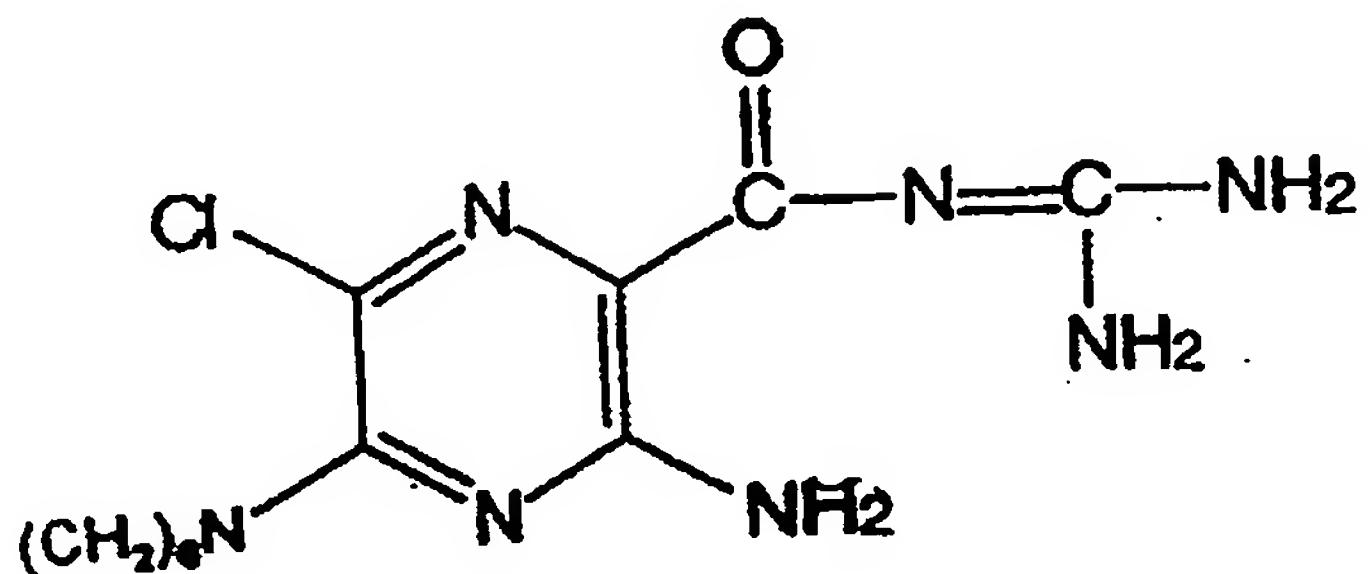
37. 用于减少、延缓或抑制 Vpu 离子通道机能活动的药剂。

38. 根据权利要求 37 的药剂，其中所述 Vpu 离子通道机能活动是 HIV 复制的介导作用。

39. 根据权利要求 38 的药剂，其中所述药剂是阿米洛利类似物或其功能等价物。

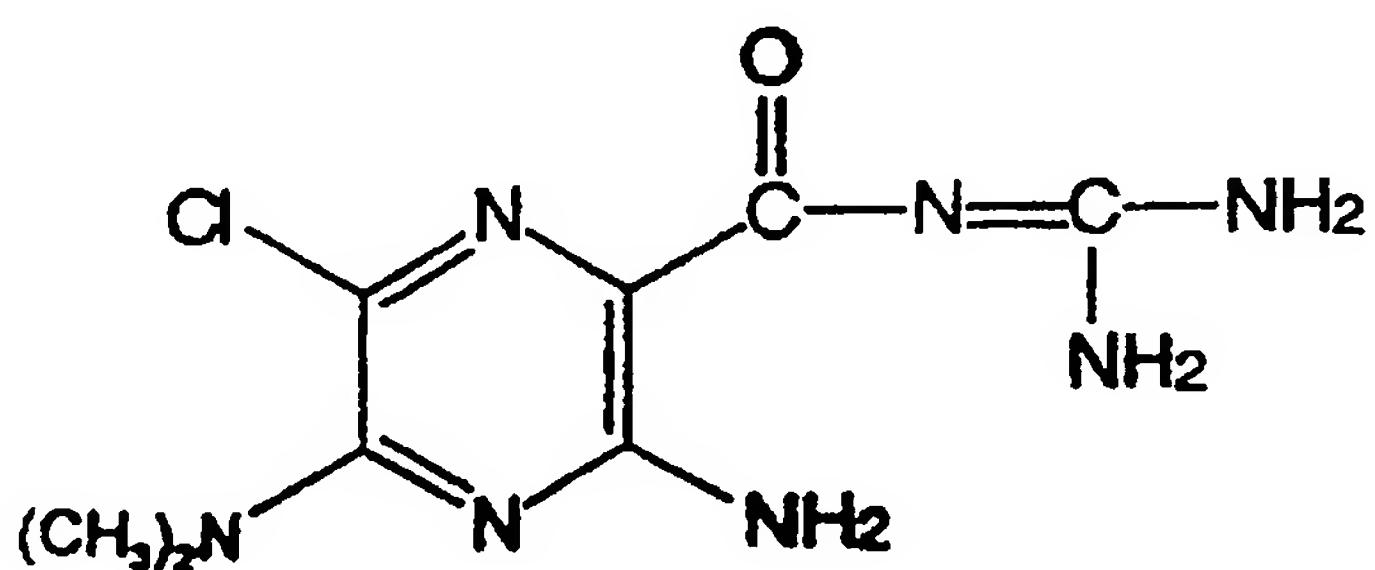
40. 根据权利要求 39 的药剂，其中所述阿米洛利药剂是 HMA 或其功能等价物。

41. 根据权利要求 40 的药剂，其中所述 HMA 包含下列结构：



42. 根据权利要求 39 的药剂，其中所述阿米洛利药剂是 DMA 或其功能等价物。

43. 根据权利要求 42 的药剂，其中所述 DMA 包含下列结构：

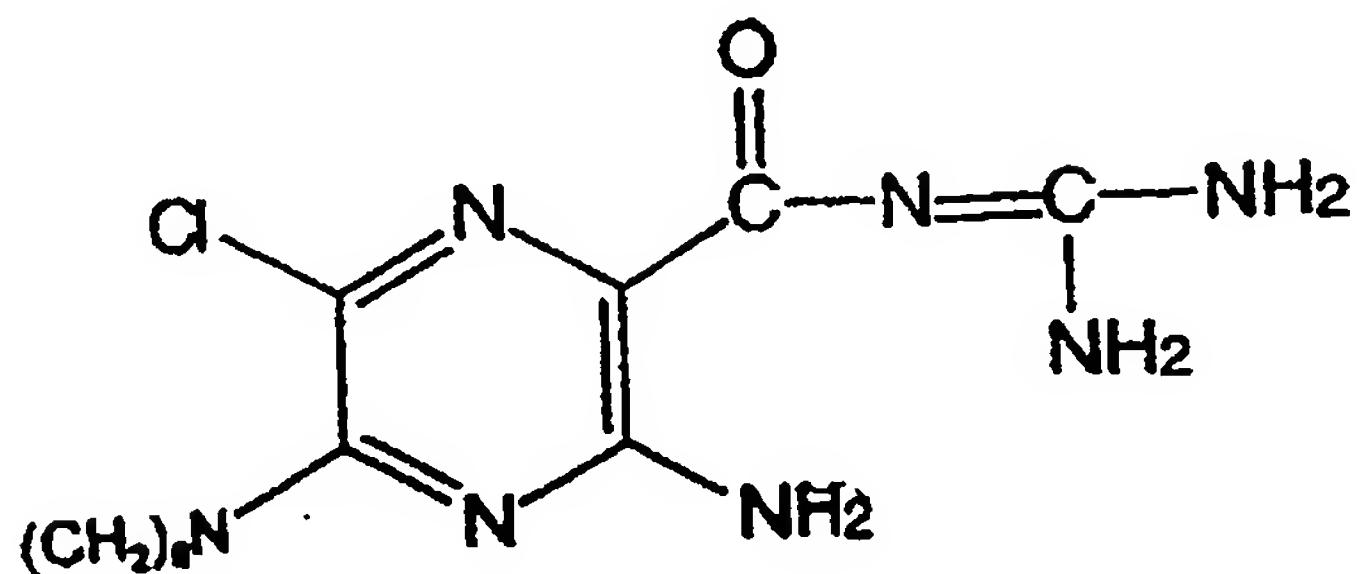


44. 用于减少、延缓或抑制 Vpu 离子通道机能活动的药物组合物，所述组合物包含按照权利要求 1 至 21 任意一项所定义的药剂和一种或多种药物可接受的载体和/或稀释剂。

45. 根据权利要求 44 的药物组合物，其中所述药剂是阿米洛利类似物或其功能等价物。

46、根据权利要求 45 的药物组合物，其中所述阿米洛利类似物是 HMA 或其功能等价物。

47、根据权利要求 46 的药物组合物，其中所述 HMA 包含下列结构：



48、根据权利要求 44 的药物组合物，其中所述阿米洛利类似物是 DMA 或其功能等价物。

49、根据权利要求 48 的药物组合物，其中所述 DMA 包含下列结构：

